

金沢大学

学際科学実験センター ニュース

Advanced Science Research Center
NEWS

2013.1
第10号

◆ CONTENTS ◆

◆ 巻頭言	1	◆ 研究紹介	5
◆ ニュース	2	◆ 事業日誌	8

巻頭言 大学の研究力強化に向けて

理事・副学長(研究・国際担当) 山崎 光悦

平成24年4月より現在の役職に就き、研究・国際に関する金沢大学の実施責任者として業務にあたっております。研究面では、就任と同時に発足した先端科学・イノベーション推進機構(FSI機構)の機構長として研究推進と産学連携、それら研究成果の社会還元のための知的財産確保と技術移転などを一貫した体制で総合的に支援する業務を遂行しております。同機構発足の契機となったりサーチ・アドミニストレータ(URA)育成事業によるURA人材育成もまた研究支援体制整備と共に重要な業務と位置付けております。

さて、文部科学省科学技術政策研究所(NISTEP)の膨大なデータからなる調査報告書「研究論文に着目した日本のベンチマーキング2011」が昨年夏に公表され、各研究機関の分野別研究力評価が大きな話題となり、研究者の間でも関心を呼びました。本学でもFSI機構が金沢大学の関係する部分を抽出したダイジェスト版をまとめ、教育研究評議会等を経て学内の皆様に公表、周知を図ったところです。それによりますと、研究ポートフォリオ8分野分析結果では、大学の状況を研究の量と質の組み合わせから3層に区分しており、第1層は日本の研究活動の牽引役の大学、第2層は第1層を量・質ともにフォローする日本の研究活動の厚みに該当する大学、第3層は第2層の厚みを増加させるポテンシャルを持つ大学と位置付けております。金沢大学は、臨床医学が第2層に、化学、材料科学、物理学、環境・地球科学、基礎生命科学が第3層に、また、工学は第3層予備群に位置づけられています。また22分野の学術論文世界被引用数では、薬学・毒性学の分野で金沢大学は106位に位置しているとの分析です。

金沢大学の研究支援、研究力強化に関し中村学長は就任時から、一貫して「地域と世界に開かれた教育重視の研究大学」を基本理念に我が国ベストテン大学を目指し、若手研究者育成と基礎研究重視による研究基盤の形成と、重点研究分野の拠点形成の推進に力を注いで来られました。昨年度までの重点研究、政策課題対応型研究推進に加え、平成24年度から次世代重点研究分野育成を開始し、科学研究費補助金獲得支援と合わせ、全研究分野を対象とする研究支援の両輪としています。また、研究に重心をおいた組織としての学際科学実験センター、がん進展制御研究所、環日本海環境研究センターに加え、教育研究分野育成のための組織化の取組として、ボトムアップ型の研究域内センターの整備も3研究域で進められてきました。特に医薬保健研究域では、「脳・肝インターフェースメディスン研究センター」と「健康増進科学センター」です。これらの研究組織が、それぞれが目指すところの研究課題に取り組み、世界的な研究成果創出とグローバルな若手研究育成が行われることを大いに期待しております。

一方、国の研究力強化の方策は、かつてのCOEやGCOEに始まり、昨今のリーディング大学院プログラムや卓越した大学院拠点形成支援事業のように特定の研究分野・大学院の専攻であったものが、今後は大学院そのもの、あるいは大学丸ごとのような、エビデンスに基づく研究大学支援などの強化策へと変化しつつあります。また、大学がもつ研究施設・設備の有効利用と拠点研究環境整備という別の視点、研究力強化策からは研究センターや研究施設の全国共同利用化・研究拠点化が進められつつあります。さらには文部科学省からの特別経費の措置により、学内の施設・装置等の共同利用推進の枠組みの構築も求められているところです。本学では、学際科学実験センター内に、設備共同利用推進室を設置し、汎用性の高い大型実験設備等の共用の枠組み整備を進めていただいているところです。

来年度の文部科学省の概算要求事項の中には、「研究大学強化促進費」なる事業が予定されており、我が国を代表する20~30大学の研究力強化を図る施策が打ち出されようとしています。近々具体的な評価の方針が打ち出され、我が大学も具体的な研究力強化策の検討に迫られることになりそうです。今後、研究分野の選択と集中によって強化すべき分野の絞り込みや、研究環境整備(装置の共有と技術職員配置、研究支援URA)などの具体的な強化策の策定を急がなければならない状況へと追い込まれそうです。金沢大学の中核メンバーのご理解とご協力が不可欠です。是非とも宜しくお願いして巻頭言とします。

ニュース

第4回学際科学実験センターシンポジウム

第4回学際科学実験センターシンポジウムが1月20日(金)に医学部記念館2階会議室で開催された。学際科学実験センターでは、医薬保健研究域や理工研究域の研究支援並びに学際的な複合領域の研究推進を目的として、隔年でシンポジウムを開催しており、今回はトレーサー情報解析分野の企画で、「RI分子イメージングの現状と可能性」というテーマで開催した。放射性分子イメージング研究は、最近新たな局面を迎えている。それは、小動物用SPECT/PET-CTが開発され、遺伝子改変マウスの生体内物質や薬物動態を生きたままで同一個体を何回も測定できることから、様々な応用が検討されている。今回のシンポジウムは新たなモダリティを使った研究の可能性を中心に、放射線内用療法を含めた5つの講演が行われた。講演1は医薬保健研究域保健学系の鷲山幸信助教により、最新の α 線治療研究と臨床応用に関する動向について、講演2は横浜市立大学大学院医学研究科の岡卓志助教により、小動物SPECT/PET-CTを利用した産学連携プロジェクトの研究推進と収益モデルの構築について、講演3では京都大学大学院薬学研究科の小野正博准教授により、アルツハイマー病の早期診断や治療に資する放射性分子イメージング剤の基礎開発研究について、講演4はアステラス製薬バイオイメージング研究所の西村伸太郎所長により、製薬会社での疾病治療薬の開発における小動物用PET-CTを用いた前臨床研究の現状と課題について、講演5は理化学研究所・分子イメージング科学研究センター・分子プローブ機能評価研究チームの尾上浩隆チームリーダーにより、小動物PET-CTを利用した脳機能イメージングの現状と可能性について、それぞれお話いただいた。



平成23年度小学生・中学生の放射線教室

——ふるさと科学者実験セミナー「おもしろ放射線教室」——

2月11日(土)に(公財)金沢子ども科学財団実験室(金沢大学サテライトプラザ)で、金沢市の小学生や中学生を対象に、ふるさと科学者実験セミナー「おもしろ放射線教室」が開催された。

時間は午前9時30分～14時20分の4時間50分(昼食休憩をはさむ)であった。内容は1)石川県出身の飯盛里安博士の生涯と業績について、2)岩石や鉱石の放射能測定、霧箱の観察、ウランガラスの蛍光の観察、3)放射線の性質を調べる、4)バスでいろいろな場所を走って放射線を計ってみようの4部構成で行った。テレビに出てくるような放射線測定器を使って、岩石、鉱石、肥料や機械部品などを測定したり、屋外のいろいろな場所を測定したりすることで、いろんなものから放射線が出ていることに驚いていた。子供達が放射線について正しく興味を持ってもらうための良い機会になったと思われる。



第42回北陸実験動物研究会

北陸実験動物研究会の年次総会及び研究会が、本センター・遺伝子改変動物分野を世話役とし、金沢大学十全医学会の後援の下、4月28日(土)に開催された。総会に続く研究会では、「タンパク質分解の分子機構」をテーマとし、本学宝町キャンパスの医学類G棟講義室を会場に2題の特別講演が行われた。細胞内タンパク質分解の二つの主要な経路として、ユビキチン-プロテアソーム系とオートファジーが知られており、今回の特別講演では、前者からN末端則経路(分解系)について取り上げ、金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域の田崎隆史准教授にプロテオミクスや遺伝子改変マウスを駆使した研究により次第に明らかになってきたN-end rule pathwayと様々な生理学的機能を最近の知見を交えてレビューしていただいた。また、オートファジー

については、初期胚発生において、母性タンパク質などの細胞質成分を大規模に分解して着床までの胚発生に必要な栄養を獲得していること、精子形成過程での精子細胞質のリモデリングに関与していることなどについて、東京医科歯科大学の水島昇教授(現:東京大学大学院医学系教授)の研究室出身で、現在は放射線医学総合研究所研究基盤センターの塚本智史技術員に最新の知見を含めて解説していただいた。



第11回北陸地域アイソトープ研究フォーラム



5月15日(火)、十全講堂において、第11回北陸地域アイソトープ研究フォーラム(金沢大学主催)を開催しました。

本フォーラムは、「アイソトープ研究・教育・安全管理に携わっている、北陸地域の大学・自治体・民間企業の研究者・学生・技術者等に、科学技術・研究開発の推進と安全の両面について幅広い視点から理解を深めてもらい、北陸地域における科学技術・学術研究の円滑かつ安全な推進及び産業の振興に資すること」を目的としたものです。

フォーラムでは、福島第一原子力発電所事故で大量に放出された放射性物質によるさまざまな影響について金沢大学の放射線安全管理を統括している放射性同位元素委員会の委員長である柴和弘先生(金沢大学学際科学実験センター教授)による「福島第一原発事故による汚染とその影響の考え方」と題した特別講演が行われた。

300名を超える参加者があり、講演後も活発に質疑応答がなされ、原発事故についての報告書をもとに当時の状況や原発事故による汚染とその影響について、特に、食料品摂取による体へ影響の考え方について理解を深める絶好の機会となった。

第20回生命工学トレーニングコース 遺伝子工学・技術基礎コース

開催日 7月24日(火)～7月27日(金)

参加者 20名 学内19名 学外1名(うち企業1名)

今回の生命工学トレーニングコースでは、遺伝子及びタンパク質の発現解析を中心に講義と実習とを行いました。実習では、組織からのRNA抽出、cDNA合成、プライマーの設計、スタンダードを用いた発現量の算出法、タンパク質の抽出、SDS-PAGE、セミドライ法によるPVDF膜へのブロッティング、ブロッティング・ハイブリ・洗浄、シグナル検出を行い、mRNAとタンパク質の発現解析に必要な工程を学びました。実習に先立って、実験の概要と技術上のポイントについての講義を行い、プライマーの設計、耐熱性DNAポリメラーゼの選択、PCR反応条件の検討等についての講義を行いました。また、リアルタイムPCRを用いた遺伝子発現定量について、アジレント社によるセミナーと製品紹介を行いました。ウェスタンブロッティングの検出では、GEヘルスケア社によるセミナーと製品紹介を行いました。



平成24年度実験動物慰霊祭

学際科学実験センター、医薬保健研究域及びがん進展制御研究所の共催で、9月25日(火)に実験動物慰霊祭が学際科学実験センター実験動物研究施設横「実験動物の碑」の前にて執り行われた。教職員や大学院生、学類生を合わせて約250名が参列し、動物実験に使用された実験動物へ黙祷を捧げるとともに、参列者全員が献花を行い、教育・研究に供された実験動物への感謝の意を表した。実験動物研究施設長の講話では、一ヶ月前に改正案が国会で可決された「動物の愛護及び管理に関する法律」をはじめとする最近の動物実験を巡る情勢等について紹介があった。



第21回生命工学トレーニングコース 生命科学・RI利用技術基礎コース

第21回生命工学トレーニングコース(生命科学・RI利用基礎技術)(定員6名)が10月18日(木)～19日(金)の2日間にわたり学際科学実験センター・アイソトープ総合研究施設で開催された。参加者は学内から6名であった。最初にRI講習とRI標識法についての基礎の講義が行われた後、実習として脳神経受容体リガンドの放射性ヨウ素(^{125}I)標識法、HPLCによる分離・精製法及び放射化学的解析法、マウス体内分布実験及び解析法等を行った。第1日目の ^{125}I -標識実験では、効率的な標識試薬の導入やHPLCを用いた標識体の分離精製及び放射化学的純度検定、また、動物実験利用を考慮した溶媒置換や濃縮等を行った。第2日目は、RI注射液の調製、マウス尾静脈からのRI投与、脳の各部位の摘出及び重量測定、ガンマカウンタによる放射能測定、脳内各部位の放射能分布解析等を行った。



第22回生命工学トレーニングコース 発生工学・基礎技術

遺伝子改変マウス作出の基礎技術であるマウス胚の基本操作の習得を目的とした技術研修が、11月7日(水)から3日間にわたり、学内8名、学外1名の参加により学際科学実験センター・実験動物研究施設を主会場に開催された。8回目となる本研修では、受精卵の採卵・凍結などの基本操作に加えて、昨年度に引き続き、ノックアウトマウス作製の基本技術となるES細胞と8細胞期胚との集合キメラ胚の作製とキメラ胚の子宮内移植を行った。胚培養技術の進歩により、従来は難度の高かったC57BL/6系統由来のES細胞を、当施設がGFP遺伝子を導入したマウスから自作して用いたところ、9名全員のキメラ胚にGFP陽性が確認でき、うち2名の移植したマウスからキメラマウスを得ることができた。学内公開されたセミナーでは、東京大学医科学研究所幹細胞治療研究センターの小林

俊寛研究員を招いて「マウス・ラット多能性幹細胞を用いた発生工学と臓器再生への応用」と題した講演があり、マウス及びラットのES細胞やiPS細胞といった多能性幹細胞を用いた発生工学についての概説に加え、マウス・ラット間の異種間キメラの作製とその臓器再生への応用について紹介された。



第3回学際科学実験センター外部評価発表会

学際科学実験センター設立後第3回となる外部評価発表会を12月26日(水)に開催した。外部評価は当センターの中期目標・計画に沿って3年毎に実施している。当センターは幾つかの既存の学内共同利用研究施設を中核として設立された総合研究支援センターであり、全国に同様のセンターが設置されていることから、前回是他大学との比較という視点を重視して学外の先生方に評価委員をお願いした。今回は共同利用施設としての学内ニーズの再点検に加えて研究センターとしての立ち位置の確認という点から、外部評価委員として当センターをよく知る学内の5名の先生方に評価をいただいた。貴重な意見をセンターの運営に生かせるよう、センター全体で努力することが重要となる。年末の忙しい時期にもかかわらず、長時間の発表会にご出席いただいた評価委員の先生方に、この場を借りて御礼申し上げます。



研究紹介

がんの悪性進展過程における ヒストンのメチル化を制御する酵素の役割

金沢大学がん進展制御研究所 機能ゲノミクス研究分野 教授 鈴木 健之

がんの発症・悪性化の分子メカニズムを理解し、がんを克服するためには、その原因となる遺伝子を同定し、機能を明らかにすることが重要です。がん関連遺伝子を効率的に同定するために、私たちは、ゲノムに挿入変異を導入するレトロウイルスが感染している発がんモデルマウスを利用しています。発症した腫瘍からウイルスゲノムを用いて、新しいがん関連遺伝子群の網羅的な探索を進めてきました。その結果、クロマチン構成タンパク質であるヒストンのメチル化修飾に関与する酵素の遺伝子が、ウイルスの標的として高頻度で同定されました(図1)。これらの酵素が引き起こすエピジェネティクス制御の異常は、可逆的に元に戻すという治療戦略が想定されるため、次世代のがん治療の標的として注目されています。現在、がんの発症・悪性化の様々なステップにおいて、これらメチル化制御酵素の果たす役割を解明することを目的として研究を進めています。

メチル化を含むヒストンの翻訳後修飾は、様々な生物学的現象や疾患の発症に関係していることが知られており、特に遺伝子の発現制御に重要な役割を果たしています。そこで、私たちは、メチル化制御酵素によって発現が調節される特異的な標的遺伝子を同定することで、がんの発症を誘導する遺伝子発現カスケードを明らかにしようと考えました。標的遺伝子を探索するために、網羅的cDNAシーケンスデータを情報学的に処理するデジタル発現プロファイル法を確立し、標的遺伝子の候補のデータベースを作りました。これまでに、がん遺伝子候補であるJMJD2Cヒストン脱メチル化酵素が、MDM2がん遺伝子の発現上昇を誘導し、細胞内のp53がん抑制遺伝子産物の減少を引き起こすことを明らかにしました。一方、がん抑制遺伝子UTX脱メチル化酵素は、RBファミリーがん抑制遺伝子の発現上昇を誘導し、細胞の増殖を負に調節していることを見いだしました。またJMJD5脱メチル化酵素は、KOマウスの表現型解析から、細胞周期制御因子p21/Cdkn1aの発現調節を介して、細胞増殖、胚の発生プログラムを制御していることを示しました。

さらに私たちは、がんの発症だけでなく、がんの悪性化の重要なステップであるがん細胞の浸潤に、PLU1脱メチル化酵素が関与することをはじめて発見しました。PLU1の標的としてKAT5/TIP60ヒストンアセチル化酵素を同定し、その下流の標的であるCD82/KAI1遺伝子も含めて、PLU1の制御する遺伝子発現カスケードが、細胞浸潤に重要な働きを担っていることを明らかにしました。また最近、PLU1が細胞の上皮・間葉転換(EMT)を誘導することも見いだしました。この際、

EMT誘導に重要な転写因子であるZEB1、ZEB2の発現を抑制しているmicroRNA-200ファミリーの発現を調節することがわかりました。すなわち、ヒストンのメチル化を介したmicroRNAのエピジェネティックな発現調節が、EMTの制御メカニズムのひとつであることを明らかにしました。

DNAのメチル化やヒストンのアセチル化と発がんとの関係は、古くから研究がさかんで、既に阻害薬が開発されているのに対し、ヒストンのメチル化制御は、最近開拓され発展している研究分野です。私たちは、メチル化制御酵素の標的遺伝子の探索を通して、がんの悪性進展の諸過程(浸潤、EMT、薬剤耐性獲得)におけるヒストンのメチル化の役割を解明し、新しいエピジェネティック医薬の開発にも貢献していきたいと考えています。

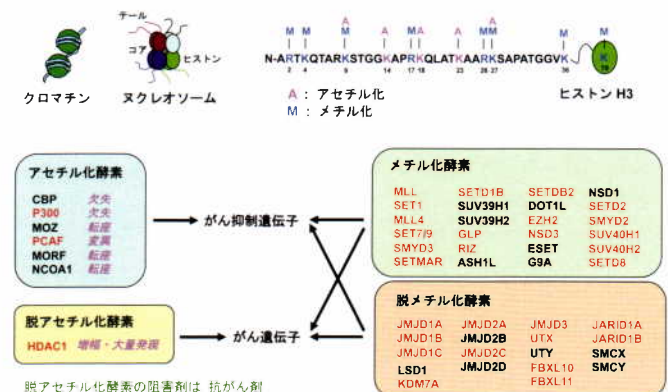


図 ヒストンの翻訳後修飾を制御する酵素ファミリーと発がんとの関係

クロマチンを構成するヒストンタンパク質は八量体構造をとっており、そのサブユニットのひとつヒストンH3の翻訳後修飾(アセチル化、メチル化、リン酸化など)は、転写制御をはじめ様々な生物学的現象に関与しています。ヒストンのアセチル化と発がんの関係は既に明らかで、脱アセチル化酵素の阻害剤が抗がん剤として開発されています。私たちは、ヒストンのメチル化を制御する酵素の多く(赤色で示す)がウイルス挿入変異の標的となることを発見し、がんの発症・悪性化におけるヒストンのメチル化制御の重要性に注目して研究を進めています。

研究紹介

昆虫脳の神経活動可視化法の開発と 本能行動を規定する神経メカニズムの解明

理工研究域・自然システム学系・生物学コース 特任助教 木矢 剛智

ファーブル昆虫記などに見られるように、昆虫は多彩な本能行動を示すことから、古来より多くの人々・研究者たちを魅了してきました。また近年は、マラリアやデング熱といった昆虫が媒介する病気の防除に、昆虫の本能行動を上手に利用することで役立てようといった機運があります。私たちの研究室では、昆虫が示す興味深い本能行動の神経基盤を、脳の神経活動の可視化により明らかにすることを目的に、ミツバチ・カイコガ・ショウジョウバエを対象として研究に取り組んでいます。

セイヨウミツバチの働き蜂は、フォン・フリッシュの発見で有名な「ダンスコミュニケーション」を用い、餌場の位置を巣の仲間に伝達します(図1)。ダンスコミュニケーションによりミツバチは、逐次変化する環境の情報を効率良くコロニーの仲間と共有することが出来ます。花の蜜を見つけて帰巢した働き蜂は、巣板の上で8の字を描くダンスを踊り、巣から餌場までの距離と方向を8字ダンスの尻振りの時間と角度に変換して巣の仲間に伝達します。一方、巣の中にいる働き蜂は、8字ダンスを読み解いてダンスが示す餌場へ到達することが出来ます。このようにダンスコミュニケーションは、距離と方向という具体的な情報を8字ダンスという抽象的な情報に変換して伝達する点で、「記号的コミュニケーション」であると考えられています。記号的コミュニケーション能力は高等哺乳類以外ではミツバチでしか知られておらず、単純な脳構造のミツバチが、なぜこうした高度なコミュニケーション能力をもつのかは不明でした。私たちは、ミツバチのダンスコミュニケーションが、動物の記号的コミュニケーション能力の神経メカニズムを探る上で有用なモデルになるのではないかと考え、その神経メカニズムの解明に取り組みました。ミツバチのダンスについて生態学的な研究は多数なされているものの、神経科学的な研究は一切なされていなかったことから、ミツバチがダンスを踊っている際に活動している脳領域の解明を行いました。まずミツバチの脳から神経活動依存的な発現を示す新規な遺伝子(*kakusei*と命名)を同定し、行動に伴って活動の起こった神経細胞を可視化する手法を開発しました。これにより、ダンスを踊っているミツバチの脳では、昆虫脳の高次中枢として知られるキノコ体の一部の部域(小型ケニオン細胞)が選択的に活動していることを明らかにしました(図2)(1)。さらに、このキノコ体の神経活動が、採餌飛行活動や採餌飛行時の視覚経験に関連することを明らかにしました(2, 3)。本研究において私たちは昆虫の脳では初めて、神経活動のマーカーとなる遺伝子を同定し、ダンスコミュニケーションに関連する脳領域を明らかにすることに成功しました。さらに最近、日本固有のミツバチであるニホンミツバチにも本手法を適

用することで、ニホンミツバチが天敵であるオオスズメバチを蒸殺す行動を示す際に活動する脳領域の同定にも成功しています(4)。この*kakusei*はミツバチ属に特異的な遺伝子であったことから、他の昆虫種で神経活動を検出することは出来ませんでした。しかしながら最近、私たちはカイコガの脳より、神経活動依存的に発現する新規な遺伝子*M8*を同定しました。この*M8*は多くの昆虫が持っている遺伝子であり、ミツバチやショウジョウバエにおいても神経活動依存的に発現することを確認しており、今後、昆虫全般において有用な神経活動のマーカーとして使用されることが期待されます。現在、*M8*を利用した神経活動可視化法の開発を進めており、これを利用することで昆虫の本能行動を規定する神経メカニズムの解明を行ってゆきたいと考えています。

参考文献

- (1) Kiya, T., Kunieda, T., Kubo, T. PLoS ONE 2007, 2, e371.
- (2) Kiya, T., Kubo, T. PLoS ONE 2010, 5, e8833.
- (3) Kiya, T., Kubo, T. PLoS ONE 2011, 6, e19301.
- (4) Ugajin, A., Kiya, T., et. al. PLoS ONE 2012, 7, e32902.

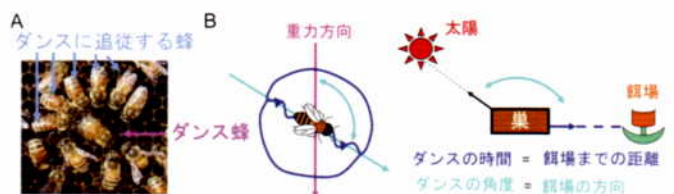


図1. (A) ダンスを踊る働き蜂とダンスに追従する巣内の働き蜂。(B) ダンスの時間と角度で、巣から餌場までの距離と方向を示す。

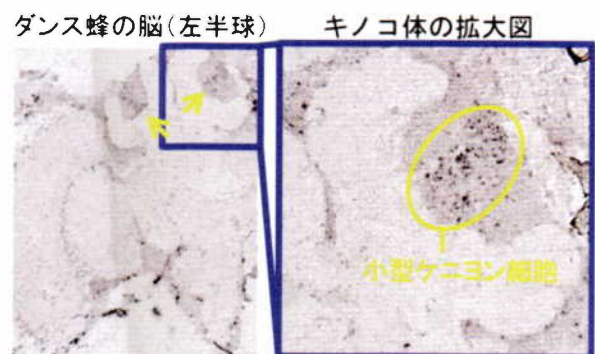


図2. ダンスを踊った働き蜂の脳における*kakusei*の発現。

研究紹介

CD38分子によるオキシトシン分泌調節と
自閉症スペクトラム障害

子どものこころの発達研究センター 特任准教授 横山 茂

自閉症スペクトラム障害 (autism spectrum disorder: ASD) は代表的な広汎性発達障害であり, 他人との交流がうまくできない (社会的相互性の障害), 言葉の発達の遅れ (言語的コミュニケーションの障害), 興味や関心が狭く特定のものにこだわる (反復的, 常同的な行動) といった症状が幼児期から認められます。このため人間関係の破綻が生じ, 本人と家族, さらに社会にとっても深刻な問題になっています。

近年オキシトシンとASDの社会性行動障害や反復・常同行動の間に密接な関連性があることが判ってきました。オキシトシンあるいはオキシトシン受容体の遺伝子欠損マウスでは, 雄がパートナーの雌マウスをペアリングの回数を増やしても覚えず, 相手を識別する社会性記憶が喪失することが観察されています。実際のASD患者でも, 血中オキシトシン濃度が低く, オキシトシン投与により社会性, 常同行動が改善したという例が報告されています。

私たちは, オキシトシンが視床下部ニューロンから放出される過程において, CD38分子が重要な役割を果たしていることを明らかにしました(1)。CD38遺伝子欠損雄マウスは, オキシトシンあるいはオキシトシン受容体欠損マウスと同様に, ペアを組む相手の雌を認識し記憶することがなかなかできません。また同雌マウスでは養育行動が障害されています。CD38遺伝子欠損マウスのオキシトシン濃度は, 血中, 髄液中ともに野生型の半分程度でした。これらの行動異常は, オキシトシン投与やレンチウイルスベクターによる視床下部局所でのCD38の再発現によって回復可能でした。これらのことから, CD38の酵素活性によって合成されるサイクリックADPリボースがリアノジン感受性細胞内カルシウム貯蔵庫からのカルシウム放出を刺激してオキシトシンの分泌を促し, 社会性認識行動を調節していると結論しました。

次に, 私たちはオキシトシン分泌調節分子であるCD38の一塩基多型 (single-nucleotide polymorphism: SNP) をASD患者において解析し, 第7イントロンのSNP (rs3796863; g.15849986G>T) が欧米人の高機能自閉症, 第3エクソンのSNP (rs1800561; g.4693C>T; 140番目のArgがTrpに置換) が日本人のASDの危険因子である可能性を報告しました(2)。また, CD38 (140Trp) の対立遺伝子を保有するASD患者において, オキシトシン経鼻投与の効果が観られた例を同じ論文で報告しました(2)。(当センターでは, オキシトシンの鼻腔内噴霧をご家族が試して生じた変化, 使用した本人の感想などを, 承諾を得てホームページhttp://kodomokokoro.w3.kanazawa-u.ac.jp/menu_01/05.htmlに掲載しています。) 右の図は, レチノイン酸がCD38遺伝子の転写レベルを上昇させるという

Malavasiら(伊トリノ大学)の知見も取り入れて, CD38遺伝子多型とASD発症機序と治療の可能性をまとめた, 現時点での作業仮説です(3)。

金沢大学では, 知的障害を伴うカナー型の自閉症患者を対象に, オキシトシンの経鼻連続投与の臨床試験も開始されています。今後オキシトシン, オキシトシン受容体関連分子の遺伝的多型性のデータを集積することにより, オキシトシン療法の適応の決定, 治療効果の最大化および副作用の最小化のための手掛かりを得たいと考えています。

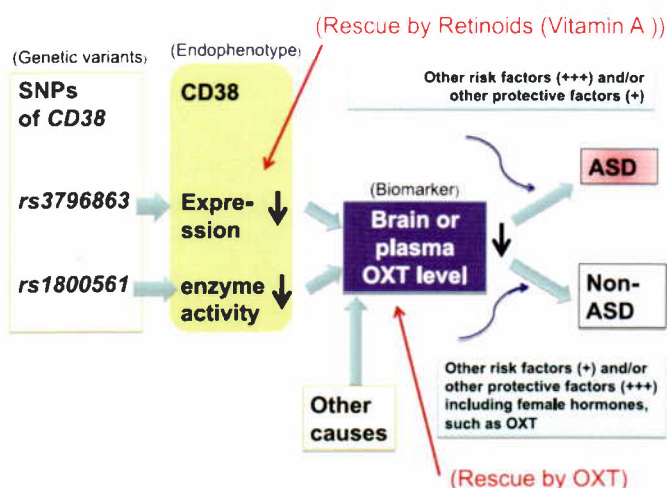


図 CD38遺伝子多型とASD発症の仮説と治療の可能性(文献3)

文献

- (1). Jin, D., Liu, H.-X., Hirai, H., et al. (2007) Nature 446, 41–45.
- (2). Munesue, T., Yokoyama, S., Nakamura, K., et al. (2010) Neurosci. Res. 67, 181–191.
- (3). Higashida, H., Yokoyama, S., Kikuchi, M., et al. (2012) Hormones and Behavior 61, 351–358.

平成24年事業日誌

平成24年 1月20日(金)	第4回学際科学実験センターシンポジウム 「RI分子イメージングの現状と可能性」
1月24日(火) ～25日(水)	第19回生命工学トレーニングコース 「生命科学・RI利用技術基礎コース」
2月11日(土)	平成23年度小学生・中学生の放射線教室
2月13日(月)	第120回学際科学実験センター教員会議, 予算・点検評価専門委員会
3月 1日(木)	平成23年度第4回設備共同利用推進室運営委員会
3月19日(月)	第121回学際科学実験センター教員会議
4月24日(火)	第122回学際科学実験センター教員会議, 予算・点検評価専門委員会
4月28日(土)	第42回北陸実験動物研究会
5月14日(月)	第123回学際科学実験センター教員会議(書面付議)
5月15日(火)	第11回北陸地域アイソトープ研究フォーラム
5月28日(月)	第124回学際科学実験センター教員会議
6月25日(月)	第125回学際科学実験センター教員会議
7月 9日(月)	第126回学際科学実験センター教員会議(書面付議)
7月24日(火) ～27日(金)	第20回生命工学トレーニングコース 「遺伝子工学・技術基礎コース」

7月30日(月)	予算・点検評価専門委員会
8月23日(木)	平成24年度第1回設備共同利用推進室運営委員会
9月24日(月)	第127回学際科学実験センター教員会議
9月25日(火)	平成24年度実験動物慰霊祭
10月 9日(火)	平成24年度第2回設備共同利用推進室運営委員会
10月18日(木) ～19日(金)	第21回生命工学トレーニングコース 「生命科学・RI利用技術基礎コース」
10月22日(月)	第128回学際科学実験センター教員会議
10月25日(木)	第129回学際科学実験センター教員会議(書面付議)
11月 7日(水) ～9日(金)	第22回生命工学トレーニングコース 「発生工学・技術基礎コース」
11月26日(月)	第130回学際科学実験センター教員会議, 予算・点検評価専門委員会
12月26日(水)	第3回学際科学実験センター外部評価発表会
12月27日(木)	予算・点検評価専門委員会 平成24年度第3回設備共同利用推進室運営委員会
12月28日(金)	第131回学際科学実験センター教員会議(書面付議)

※青字はニュースの項目として記載

編集後記

金沢大学では、第2期中期目標・中期計画の3年目を終えようとしています。振り返りを迎えるに当たっては、研究大学としてのさらなる具体的取り組みの策定が急務となっているようです。学際科学実験センターでも3年前の学外委員による外部評価に続き、昨年末には学内委員による外部評価を受けました。現在は評価結果を取りまとめている段階ですが、既存の施設を統合して発足したセンターの抱える問題は、この3年で飛躍的に改善しているとはいえない面もあり、ご批判があれば真摯に受け止め、学内共同教育研究施設として、また、研究センターとしても大きく前進できるよう、法人あるいはセンターを利用する各部局の理解を得ながら事に当たって行く必要に迫られるでしょう。本ニュースの記事にはなっていませんが、一昨年の秋に当センターに設置された設備共同利用推進室が、昨年は順調に

活動を進め、学内に点在する共同利用が可能な研究設備のデータベースを構築して公開しています。当センターのホームページからリンクされていますので、是非ともご活用いただきたいと思います。本来なら当センター設立当初からの懸案である角間地区における実験棟の新営が実現し、共同利用のための大型機器を集中管理して提供できれば良いのですが、折からの経済不調や震災復興への重点的予算配分等も相まってセンター実験棟の新営は望むべくもありません。今は既存設備の再整備やできる限りの拡充、利用者ニーズへの的確な対応により、本学の発展に寄与したいところです。皆様のご要望をお寄せいただきますとともに、各施設の運営にもご理解とご協力をお願い申し上げます。

(N.H.)

金沢大学学際科学実験センターニュース
Advanced Science Research Center NEWS
第10号

編集／学際科学実験センター広報専門委員会
発行日／平成25年2月
E-mail／asrc-info@kiea.m.kanazawa-u.ac.jp
U R L／http://asrc.w3.kanazawa-u.ac.jp/